

福井大学生命科学複合研究教育センター平成22年度研究費助成事業  
「生命センター 学内共同研究等」

海馬のパターン分離に関する活動と  
気分の関係についての機能的MRI研究

研究代表者： 藤井 猛（高エネルギー医学研究センター・助教）  
共同研究者： 齋藤 大輔（生命科学複合研究教育センター・特命講師）  
谷中 久和（生命科学複合研究教育センター・特命助教）  
小坂 浩隆（医学部医学科・助教）  
岡沢 秀彦（高エネルギー医学研究センター・教授）

概 要	
	うつ病の神経可塑性異常仮説では海馬歯状回が関与し、記銘時のパターン分離が海馬歯状回の機能とされる。一方で、パターン分離と気分の関係は不明である。今回ヒトにおけるパターン分離に関する活動と気分の関係を明らかにするために、遅延見本合わせ課題遂行中の海馬の活動を機能的MRIの手法を用いて計測した。遅延見本合わせ課題では記銘する図形同士の類似度を条件間で変えて、パターン分離の負荷を変化させた。結果は、類似度に依存した活動を海馬歯状回および海馬支台で認めた。さらに、抑うつ気分の強いほど、海馬歯状回の活動は小さかった。これらの結果は、健常なヒトにおいても海馬歯状回のパターン分離に関する活動が抑うつ気分と関連することを示唆した。
関連キーワード	気分、海馬、うつ病、機能的MRI、遅延見本合わせ課題

研究の背景

うつ病や双極性障害などの気分障害は、気分の変調を主症状とする障害である。特にうつ病は、年間3万人超の自殺者の主な原因はとされる。また自殺に至らずとも休職、不登校、引きこもりなどにより社会生活が障害される期間と程度はがんに次いで大きい。このように社会に多大な損失をもたらしているうつ病をはじめとする気分障害であるが、その生物学的病態解明は始まったばかりである。

近年主にげっ歯類を用いた研究により、うつ病の病態仮説として神経可塑性異常仮説が注目されている。慢性的なストレスによって脳由来神経栄養因子(BDNF)の発現が低下し、海馬の歯状回に細

胞新生障害を引き起こすとされる。

また、海馬の歯状回の機能はパターン分離とされ、類似した2つの感覚入力の違いがより明確になる様に脳内で符号化して記銘し、2つの記憶の相互干渉を防ぐ。

ヒトにおけるパターン分離の神経基盤の研究は始まったばかりであり、さらにパターン分離と抑うつ気分の関係に注目した研究はこれまでにないものである。パターン分離と気分の関係を明らかにすることによって、記憶の座とされる海馬が気分障害に関与する仕組みを解明することができると期待される。

## 研究の目的

本研究の最終目的は、うつ病の病態における海馬の関与についてのヒトにおける知見を得て病態を解明し、生物学的指標を用いたうつ病の客観評価の道を開くことである。その端緒として健常者の気分と海馬、特に歯状回の活動の関係を明らか

にする目的で、刺激の類似度を变化させた遅延見本合わせ課題における記銘時の健常成人の海馬の活動を機能的MRIの手法で非侵襲的に計測し、解析を行った。

## 研究の成果

遅延見本合わせ課題（図1）では始めに2枚の図形（見本刺激）を記銘し、その後に表示される比較刺激との異同を判断させボタン押しで返答させた。また、2枚の図形（見本刺激）の間の類似度をLow, Middle, High, Sameの4段階に変化させ、パターン分離の負荷を変化させた。その記銘時の海馬、特に歯状回の活動を機能的MRIの手法を用いて計測した。

実際に、課題の正答率は見本刺激の類似度によって変化し、High条件では他の条件よりも正答率が低下した。また、正答試行における反応時間も類似度によって変化し、High > Middle > Low > Sameの関係であった。

海馬の脳活動は、左の歯状回において類似度が高くなるに従い活動が強くなることを発見した（図2）。また、歯状回におけるHigh条件とLow条件の活動の差が、気分と負の相関を示した。つまり抑うつ気分が強い個人程、パターン分離による活動が弱いことが明らかになった（図4）。これらの結果は、健常なヒトにおいても海馬歯状回のパターン分離に関する活動が抑うつ気分と関連することを示唆した。

図1

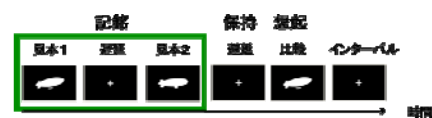


図2

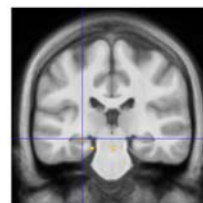


図3

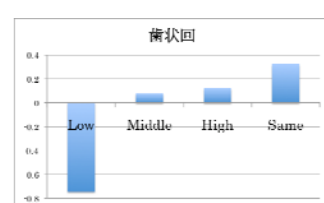
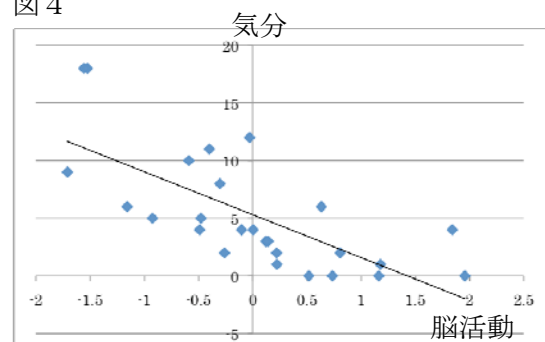


図4



## 特記事項・発表論文など

### 「特記事項」

なし

### 「本研究に関わる発表論文」

現在、投稿準備中である。